



ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ДОНЕЦКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ М. ГОРЬКОГО»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ



ФИБРИНОГЕН КАК БИОМАРКЕР ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА У ДЕТЕЙ С ГЕМОМРАГИЧЕСКИМ ВАСКУЛИТОМ

Е.В.Пшеничная, Е.В.Астафьева

*Республиканская научно-практическая конференция с международным
участием «Актуальные вопросы педиатрии и детской кардиологии»,
посвященная памяти профессора С.С. Остропольца
г. Донецк, 2023*

Поражение почек при геморрагическом васкулите (ГВ) рассматривается как определяющий прогностический фактор, поскольку до 20-80% детей проявляют признаки гломерулонефрита (ГНГВ) [Г.А. Лыскина, 2010; Кудряшова М.А., 2015; Xi L et al., 2021; Duga K., Szczepańska M., 2020].

Долгосрочные последствия ГНГВ включают хроническую болезнь почек и возможное прогрессирование процесса до почечной недостаточности или терминальной стадии почечной недостаточности у 1-7% детей [Jauhola O. et al., 2010; Ozen S, 2019].

В этой связи постоянно проводится поиск и разработка прогностических критериев, ассоциированных с риском развития ГНГВ, что, наряду с более глубоким пониманием патогенеза и тактики лечения ГВ, позволило разработать на сегодня ряд демографических, клинических и лабораторных, потенциально значимых, биомаркеров [Xu L et al., 2022].

Очевидный научно-практический интерес представляет исследование фибриногена у детей в первые дни ГВ, как одного из составляющих коагуляционного компонента гемостаза и высоко чувствительного показателя острой фазы воспаления в качестве биомаркера ГНГВ.

**Целью работы явилось
повышение качества
прогностической значимости
биомаркера гломерулонефрита
у детей с геморрагическим
васкулитом на основании
изучения содержания
фибриногена (ФИБ).**

Материал и методы.

Обследованы 108 детей с геморрагическим васкулитом (ГВ), в т.ч. 87 с абдоминальной формой (АФ), 21- с суставной формой (СФ).

В процессе исследования, ретроспективно, из числа больных с АФ, сформирована также группа из 25 со сформировавшимся гломерулонефритом (ГНГВ).

Контрольную группу составили 23 здоровых сверстников.

ФИБ определяли полуавтоматическим четырехканальным анализатором гемостаза «Реалайт 1204»; референсные значения 2 – 4 г/л.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием пакета прикладных программ «Statistica for Windows 6.0». Каждому показателю проверяли соответствие распределения нормальному закону с использованием критерия Шапиро-Уилка. Формат представления количественных данных в таблицах, рисунках и тексте следующий: средняя арифметическая (m), стандартное отклонение (стандартная девиация) (Sd) медиана (Me).

Качественные признаки представлены в виде $P \pm m$ (в %), и для них указывалось абсолютное число (n), относительная величина (P) и m – ошибка репрезентативности. Проверку гипотезы о равенстве средних в двух сравниваемых группах проводили с помощью U -критерия Манна-Уитни для независимых выборок, который является наиболее мощной непараметрической альтернативой t -критерию Стьюдента [Халафян. 2008].

Сопоставление частотных характеристик качественных показателей (долей) проводилось с помощью непараметрических методов Пирсона, χ^2 с поправкой Йетса (для малых групп).

Доверительные интервалы (95% ДИ) строились для доверительной вероятности $p=95\%$. Нулевую гипотезу отвергали при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Данные о средних величинах показателя ФИБ у детей с различными клиническими проявлениями в начальном периоде ГВ представлены на таблице.

Показатель, единица измерения	Группы обследованных детей			
	Контр. группа (n=23)	Дети СФ (n=21)	Дети с АФ (n=87)	Дети с ГНГВ (n=25)
Fib (2,0 – 4,0), г/л	1,54±0,02	1) 3,54±0,5	1) 4,72±0,3	1,2) 7,17±0,6

Примечание: 1) - отличие от соответствующего показателя группы контроля статистически значимо ($p < 0,05$);

2) - отличие от соответствующего показателя группы детей с суставной формой статистически значимо ($p < 0,05$).

Анализируя материалы таблицы, следует констатировать, что наиболее высокие показатели содержания ФИБ выявлены у детей с АФ ($4,72 \pm 0,3$ г/л) и ГНГВ ($7,17 \pm 0,6$ г/л). При этом показатели пациентов с ГНГВ оказались статистически значимо выше не только, установленного у детей контрольной группы и больных с СФ ($3,54 \pm 0,5$ г/л), но с АФ ($4,72 \pm 0,3$ г/л).

Изложенное позволяет предположить наличие вероятной связи между высоким содержанием ФИБ в крови в дебюте больных СФАС и вероятным развитием у них ГНГВ.

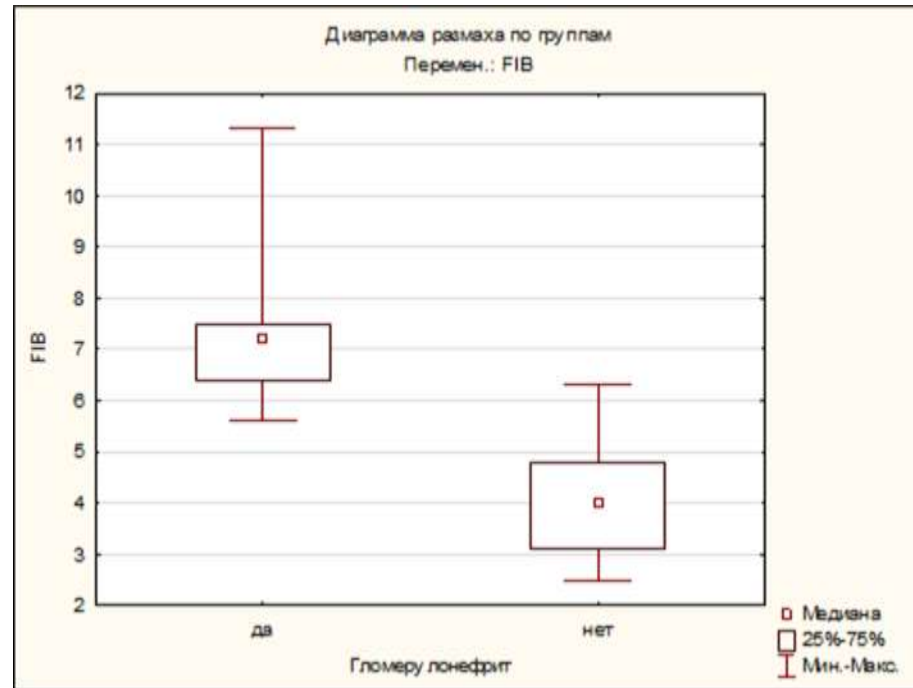
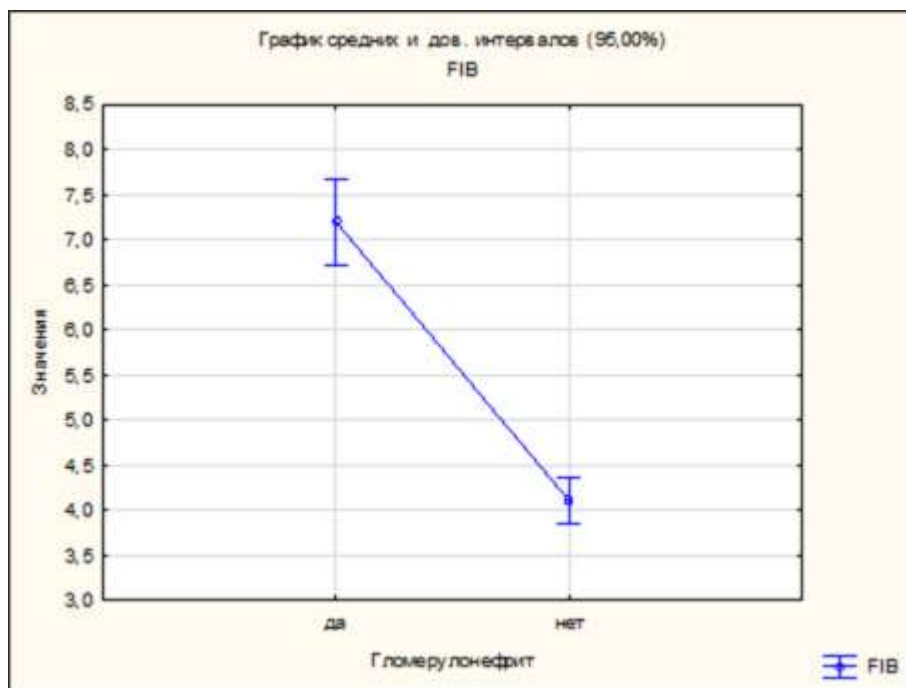
Данное предположение подтверждает математический анализ, связанный с определением среди 87 детей с СФАС среднего значения показателя ФИБ, составившего $5,0$ г/л (при ДИ-95,00% - $4,6$ г/л и ДИ 95,00% - $5,4$ г/л) со статистическим отклонением $1,8$, минимальным содержанием $2,51$ г/л и максимальным $11,3$ г/л; медианой (МЕ) равной $4,8$ (25% - $3,6$ г/л и 75% - $4,8$ г/л).

Определяя прогностическое значение развития у пациентов с ГВ ГНГВ было выполнено отдельное рассмотрение изучаемого показателя у больных с сформировавшимся ГНГВ и пациентов с СФАС васкулита без такового.

Выяснилось, что среди детей с ГНГВ среднее значение показателя ФИБ составило 7,2 г/л, при ДИ -95,00% - 6,7 г/л и ДИ 95,00% - 7,7 г/л, со статистическим отклонением 1,1, минимальным содержанием 5,6 г/л и максимальным 11,3 г/л; МЕ равной 7,2 г/л (25% - 6,4 г/л и 75% - 7,5 г/л).

В то же время у 32 детей с СФАС васкулита без признаков ГНГВ, среднее значение показателя оказалось равным 4,1 г/л, при ДИ -95,00% - 3,8 г/л и ДИ 95,00% - 4,4 г/л, со статистическим отклонением 1,0, минимальным содержанием 2,5 г/л и максимальным 6,3 г/л. При этом МЕ составила 4,0 г/л (3,1 г/л – 4,1 г/л).

Установленные изменения отмечены на диаграмме 1, с отражением средних и доверительных интервалов (95,00%) и на диаграмме 2, на которой представлены уровни размаха ФИБ по группам в зависимости от наличия у больных гломерулонефрита и без такового.



Для характеристики математической адекватности модели выполнен анализ распределения остатков.

Распределение остатков соответствует законам нормального распределения, что свидетельствует о математической адекватности разработанной модели.

Настоящий вывод подтверждается и величиной коэффициента $\chi^2 = 86,7$ $P=0,0000$.

Полученные спецификационные таблицы позволили оценить дискриминирующую способность математической модели в виде диагностических характеристик: чувствительность – 95,2%; специфичность – 96,9%; эффективность – 96,1%; прогностическая ценность положительного результата – 95,2%; прогностическая ценность отрицательного результата – 96,9%.

Таким образом, все полученные диагностические характеристики достаточно высокие, ввиду чего данную модель целесообразно использовать в качестве высокоинформативного диагностического теста, а определение содержания ФИБ целесообразно использовать в качестве фактора риска развития гломерулонефрита.

***БЛАГОДАРИМ
ЗА ВНИМАНИЕ!***